

# Żywieniowe czynniki ryzyka rozwoju raka piersi

## Nutritional risk factors for developing breast cancer

EWA MALCZYK, ŻANETA MAJKRZAK

Instytut Dietetyki, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nysie

Nieprawidłowe nawyki żywieniowe stanowią istotny czynnik rozwoju wielu chorób nowotworowych, w tym także raka piersi. Zmiana tych nawyków (zmniejszenie spożycia cukrów prostych, czerwonego mięsa, a zwiększenie udziału w diecie WNKT z grupy n-3, warzyw i owoców, ograniczenie wartości energetycznej diety), może w istotny sposób przyczynić się do obniżenia ryzyka wystąpienia nowotworu gruczołu piersiowego. W pracy omówiono wybrane żywieniowe czynniki ryzyka rozwoju raka piersi. Wiedza o nich może być wykorzystana w prewencji tej choroby nowotworowej.

**Słowa kluczowe:** żywienie, rak piersi, nawyki żywieniowe

Incorrect dietary habits are an important factor in the development of many neoplastic diseases, including breast cancer. A change of these habits (the reduction of monosaccharides consumption, of red meat, and the increase of the participation of polyunsaturated fatty acids n-3 in the diet, of vegetables and fruits, and the reduction of diet energy value), can significantly contribute to reducing the risk of breast cancer. The paper discusses some dietary risk factors for breast cancer. This knowledge can be used in the prevention of breast cancer.

**Key words:** nutrition, breast cancer, dietary habits

© Probl Hig Epidemiol 2015, 96(1): 67-76

www.phie.pl

Nadesłano: 20.12.2014

Zakwalifikowano do druku: 03.01.2015

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

dr inż. Ewa Malczyk

Instytut Dietetyki, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nysie  
ul. Ujejskiego 12, 48-300 Nysa

tel. 609 145 308, e-mail: ewa.malczyk@pwsz.nysa.pl

### Wykaz skrótów

AFSSA (*Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments*) – Francuska Agencja Bezpieczeństwa Żywności

DHA – kwas dokozaheksaenowy, wielonienasycony kwas tłuszczowy z grupy omega-3

EPA – kwas eikozapentaenowy, wielonienasycony kwas tłuszczowy z grupy omega-3

DNA (*deoxyribonucleic acid*) – kwas deoksyrybonukleinowy

HAA (*Heterocyclic Aromatic Amines*) – heterocykliczne aminy aromatyczne

IARC (*The International Agency for Research on Cancer*) – Międzynarodowa Agencja Badań Nowotworów

IG – indeks glikemiczny

ŁG – ładunek glikemiczny

IGF (*Insulin-like Growth Factor*) – insulinopodobny czynnik wzrostu

I3C – indolo-3-karbinol

WNKT – wielonienasycone kwasy tłuszczowe

WWA – wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne

DIM – 3,3'-diindolilometan

CYP3A4 – cytochrom P450 3A4

SF – sulforan

### Wprowadzenie

Światowa Fundacja Badań nad Rakiem podkreśla, że nieprawidłowe nawyki żywieniowe stanowią aż dziesięciokrotnie ważniejszy czynnik rozwoju wielu nowotworów u człowieka, niż pozostałe czynniki etiologiczne [1], a z danych opublikowanych przez Międzynarodową Agencję Badań Nowotworów (IARC) wynika, że niewłaściwa dieta była przyczyną wystąpienia 25% przypadków zachorowań na raka piersi [2]. Eliminacja czynników ryzyka związanych ze stylem życia (ograniczenie wartości energetycznej diety, zachowanie prawidłowej masy ciała, zmniejszenie spożycia cukrów prostych oraz alkoholu, a zwiększenie udziału w diecie WNKT z grupy n-3, warzyw i owoców oraz regularna aktywność fizyczna), może przyczynić się do obniżenia ryzyka wystąpienia raka piersi nawet o 50% [3].

### WNKT z grupy n-6 i n-3

W etiologii różnych rodzajów nowotworów kluczowe znaczenie odgrywa ilość spożywanych tłuszczów wyrażona całościową podażą energii w diecie, a także ich skład i zawartość kwasów tłuszczowych [4]. Przeprowadzone liczne badania dowodzą dodatniej zależności między zwiększonym spożyciem tłuszczów a podwyż-

szonym ryzykiem zachorowania, m.in. na: nowotwory piersi, prostaty, czy okrężnicy [4-7]. Tłuszcze mogą mieć pozytywny, bądź negatywny wpływ na zdrowie człowieka, dlatego szczególnie istotna jest umiejętność rozróżniania tłuszczów korzystnych od tych niepożądanych w profilaktyce wielu schorzeń, w tym nowotworów złośliwych, takich jak rak piersi [8].

Podwyższone stężenie estrogenów w surowicy krwi jest jednym z czynników zwiększających ryzyko zachorowania na raka piersi. Ograniczenie w diecie tłuszczów, głównie przy zastosowaniu diety z obniżoną wartością energetyczną, znacznie zmniejsza poziom tych hormonów. Badanie przeprowadzone przez Wu i wsp. [9] wykazało, że u kobiet w okresie przedmenopauzalnym obniżenie poziomu tłuszczów w racji pokarmowej do wartości 12-25% całkowitej wartości energetycznej diety przez okres 2-3 miesięcy, skutkowało zmniejszeniem stężenia estradiolu o 7,4% w porównaniu do kobiet, u których w diecie tłuszcze stanowiły 29-46% przeciętnej dziennej racji pokarmowej.

Zróżnicowanie w podaży tłuszczów ma istotne znaczenie w profilaktyce raka piersi. Znacznie zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi zaobserwowano u kobiet charakteryzujących się najwyższym udziałem tłuszczów w diecie w porównaniu do kobiet, u których udział tłuszczów w diecie był najniższy. Dodatkowo zauważono wzrost o 19% ryzyka zachorowania na raka piersi przy spożywaniu tłuszczów bogatych w kwasy tłuszczowe nasycone, których źródłem są przede wszystkim czerwone mięso oraz produkty mleczne [4, 8].

Kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 i n-6 wykazują przeciwstawne działanie. Istnieje dodatnia korelacja między ryzykiem zachorowania na raka piersi a zwiększonym spożyciem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-6, występujących powszechnie w: mięsie, jajach i olejach roślinnych (słonecznikowy, kukurydziany) [8]. Nadmierne stosowanie w codziennej diecie olejów roślinnych, przy jednoczesnym małym spożyciu ryb, będących źródłem kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, doprowadza w organizmie do zaburzenia równowagi pomiędzy tymi kwasami. Optymalny dla zapewnienia prawidłowych procesów w organizmie stosunek kwasów tłuszczowych z rodzin n-6 i n-3 w diecie powinien wynosić 5:1, tymczasem w tzw. diecie „zachodniej” stosunek ten wynosi 20-30:1 [6]. Nadmiar WNKT z rodziny n-6 wpływa bardzo szkodliwie na zdrowie, m.in.: zwiększa ryzyko zachorowania na liczne nowotwory złośliwe, uwzględniając także raka piersi u kobiet [4]. Zwiększone spożycie tłuszczów roślinnych obfitujących w WNKT n-6 wpływa na obniżenie korzystnego efektu biologicznego wywołanego działaniem EPA i DHA, których źródłem w diecie człowieka są tłuszcze ryb morskich, takich jak: makrela, tuńczyk, łosoś, czy śledź. Powstające z kwasu arachidonowego n-6 hormony tkankowe tzw. eikozanoidy, wytwarzane

w nadmiarze, mogą stymulować w organizmie różnego rodzaju zmiany zapalne, alergiczne, stymulują ponadto procesy zakrzepowe i miażdżycowe, a przede wszystkim wpływają na zwiększenie proliferacji komórek rakowych oraz rozrost powstałych już w procesie kancerogenezy guzów sutka, jelita grubego i innych [6]. Nadmiar WNKT z rodziny n-6, a co się z tym wiąże jednocześnie produktów ich peroksydacji, wpływa na pobudzenie mutacji w DNA oraz zapoczątkowuje zmiany nowotworowe. Udowodniono, że należący do rodziny kwasów tłuszczowych n-6 kwas linolowy, wykazuje działanie pobudzające proces angiogenezy, gdyż wykorzystywany jest do syntezy prostaglandyn hamujących powstawanie inhibitora tego procesu, czyli interleukiny 12. Kwas linolowy ponadto ogranicza antyproliferacyjne działanie EPA n-3 [6].

Kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 w rozwoju raka piersi wykazują protekcyjne działanie. Przeprowadzone wśród mieszkank Alaski i Grenlandii badanie dowiodło, że zwiększone spożycie oleju rybiego obfitującego w kwasy tłuszczowe z rodziny n-3, takie jak: DHA i EPA, wiązało się ze zmniejszeniem ilości przypadków zachorowania na raka piersi wśród tej populacji kobiet [2]. Protekcyjne działanie tych kwasów wiąże się z ich zdolnością do obniżenia syntezy prozapalnych czynników modyfikujących niekorzystnie system odpornościowy człowieka, a także z ich bezpośrednim wpływem na komórki nowotworowe poprzez hamowanie procesu powstawania ich naczyń krwionośnych, co uniemożliwia dalszy wzrost guzów i zmniejsza zasięg przerzutów nowotworowych [10, 11]. W profilaktyce raka piersi szczególnie zwraca się uwagę na ochronną rolę tych kwasów w metabolizmie estrogenu i receptorów estrogenowych. Przeprowadzone badania wykazały, że protekcyjny wpływ w rozwoju raka osiąga się przy spożyciu tłustych ryb morskich co najmniej 2 razy w tygodniu [2].

Bogatym źródłem WNKT z rodziny n-3 oraz linianów jest siemię lniane. Zawarte w nim fitoestrogeny wpływają na znaczne ograniczenie szkodliwych skutków wywołanych przez działanie hormonów, które odpowiedzialne są za wzrost komórek nowotworowych [2].

Istnieją zatem przekonujące dowody, że należy zmienić nawyki żywieniowe pod względem ilości i rodzaju spożywanych tłuszczów w profilaktyce wielu schorzeń, w tym raka piersi. Zaobserwowano dodatnią korelację między wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi a zwiększonym spożyciem tłuszczów ogółem oraz kwasów tłuszczowych nasyconych i wielonienasyconych z rodziny n-6 [6]. Modyfikacja diety powinna przede wszystkim uwzględnić zwiększone spożycie tłustych ryb morskich obfitujących w kwasy tłuszczowe n-3 wykazujących działanie protekcyjne. Spożywanie tłustych ryb morskich w ilości dwóch lub trzech porcji tygodniowo oraz łyżka siemienia lnianego dodawana codziennie,

np. do jogurtu, czy płatków śniadaniowych, to najlepszy sposób na zwiększenie indywidualnej konsumpcji kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 [8]. W całodziennej diecie należy ograniczyć podaż olejów roślinnych będących źródłem kwasów tłuszczowych z rodziny n-6 oraz tłuszczów zawierających kwasy tłuszczowe nasycone, których źródłem są przede wszystkim czerwone mięso i pechnotłuste produkty mleczne.

### Indeks glikemiczny, ładunek glikemiczny a rak piersi

Indeks glikemiczny (IG) określa jak szybko dojdzie do wzrostu stężenia glukozy we krwi po spożyciu określonego produktu w porównaniu do poziomu wynikającego ze spożycia takiej samej ilości węglowodanów, ale pod postacią produktu referencyjnego, czyli czystej glukozy mającej indeks glikemiczny równy 100 [8]. Wyniki wielu badań wskazują, że dieta obfitująca w produkty o wysokim indeksie glikemicznym, czyli przekraczającym 70, może znacznie zwiększać ryzyko zachorowania na wiele nowotworów złośliwych, w tym także na raka piersi [12-16]. U kobiet chorych na raka piersi znacznie częściej, bo aż w 50-70%, stwierdza się cukrzycę typu 2, a tym samym występowanie cech insulinooporności [10]. Wśród czynników żywieniowych wyraźnie sprzyjających powstaniu insulinooporności należy wymienić dodatni bilans energetyczny, co skutkuje wystąpieniem nadwagi i otyłości, będących także niezależnymi czynnikami ryzyka zachorowania na raka piersi [10]. Produkty charakteryzujące się wysokim IG wpływają na gwałtowny wzrost stężenia glukozy, a więc także i insuliny we krwi, co skutkuje hiperinsulinemią i zwiększeniem sekrecji IGF. W wielu badaniach potwierdzony jest związek między zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi a podwyższonym poziomem IGF, insuliny oraz występowaniem insulinooporności [16]. Augustin i wsp. [17] zbadali sposób żywienia kobiet z rozpoznaniem wczesnym stadium raka piersi w porównaniu z grupą kontrolną. Okazało się, że względne ryzyko raka było 1,3 razy większe na skutek dużego spożycia przekąsek zawierających przetworzone węglowodany o wysokim indeksie glikemicznym. Przeprowadzone natomiast we Włoszech badanie dowiodło, że dieta obfitująca w węglowodany o wysokim indeksie glikemicznym zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi, zwłaszcza wśród kobiet w okresie pomenopauzalnym, u których masa ciała jest prawidłowa [18].

IG nie jest jedynym czynnikiem, który decyduje o stopniu w jakim żywność podnosi stężenie cukru we krwi. Niektóre z produktów o wysokim indeksie glikemicznym w zwyczajowo spożywanej porcji zawierają małą ilość węglowodanów przyswajalnych, dlatego wielu autorów wprowadza pojęcie ładunku glikemicznego (ŁG) w celu oceny zawartości węglowodanów w pożywieniu. ŁG obrazuje nie tylko profil

węglowodanów, ale także ich ilość w spożywanej porcji, czyli indeks glikemiczny odniesiony do spożywanej porcji danego produktu spożywczego. Im większa jest wartość ładunku glikemicznego, tym większy wzrost stężenia cukru we krwi i mocniejsza odpowiedź insulinowa. Ładunek glikemiczny uznaje się za mały dla  $\text{ŁG} \leq 10$ , średni  $\text{ŁG} = 11-19$ , a wysoki  $\text{ŁG} \geq 20$ . Przyjmuje się także, że ładunek glikemiczny dziennej diety powinien być mniejszy niż 80 [8, 19, 20]. Badanie, trwające 8 lat i przeprowadzone przez Cho i wsp. [15], w którym uczestniczyło ponad 90 tys. kobiet wykazało, że ryzyko raka piersi u kobiet ze stwierdzoną nadwagą lub otyłością, których dieta charakteryzowała się najwyższym ładunkiem glikemicznym, ryzyko raka piersi było 1,6 razy wyższe w porównaniu do kobiet z niższym ładunkiem glikemicznym diety. Badanie *Women's Health Study* trwające 7 lat, w którym wzięło udział 40 tys. kobiet po 45. roku życia, nie dostarczyło wystarczających wniosków, że wśród zdiagnozowanych 946 przypadków raka piersi ładunek glikemiczny diety zwiększał ryzyko zachorowania na raka piersi wśród całej populacji kobiet. Zaobserwowano natomiast, że u kobiet w okresie przed wystąpieniem menopauzy z najwyższym ładunkiem glikemicznym spożywanych produktów i preferujących jednocześnie siedzący tryb życia ryzyko, zachorowania na raka piersi było 2,35 razy wyższe w porównaniu do kobiet stosujących dietę o najniższym ładunku glikemicznym [12].

Mechanizm wpływu wysokiego ładunku glikemicznego diety na zwiększenie ryzyka wielu nowotworów złośliwych, w tym także raka piersi, nie jest jeszcze do końca poznany, jednak istotne znaczenie w wyjaśnieniu tej zależności ma występowanie cech insulinooporności i hiperinsulinemii. Niezbędne są jednak dalsze badania, które umożliwią głębsze poznanie i wyjaśnienie tych mechanizmów oraz pozwolą na sprecyzowanie dokładnych i przydatnych zaleceń żywieniowych w prewencji wielu chorób nowotworowych, w tym także nowotworów gruczołu piersiowego [16].

### Częstotliwość spożycia czerwonego mięsa, obróbka kulinarna a ryzyko zachorowania na raka piersi

Spożycie czerwonego mięsa (wieprzowiny, wołowiny i baraniny), a także mięsa przetworzonego (różnego rodzaju wędlin, parówek, bekonu, itp.), było przedmiotem wielu badań epidemiologicznych w kontekście jego związku z rakiem piersi. Badania te jednoznacznie dowodzą, że konsumpcja czerwonego mięsa związana jest ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi, zwłaszcza u kobiet po menopauzie [20-24]. Taylor i wsp. [21] dowiedli, że kobiety, które codziennie spożywały porcję czerwonego mięsa, odpowiadającą 60 g, miały o 56% podwyższone ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu do kobiet,

które unikały jego spożywania. Dodatkowo u kobiet, które konsumowały wyroby z mięsa przetworzonego, takie jak: kiełbasy, wędliny, pasztety, czy bekon, ryzyko to wzrastało do 64% w porównaniu do kobiet, które takich wyrobów nie spożywały. W tym badaniu zaobserwowano także nieznaczny wzrost ryzyka raka piersi związany ze znaczną konsumpcją czerwonego mięsa i przetworzonych wyrobów mięsnych u kobiet przed menopauzą. Badacze z Brigham i Women's Hospital oraz z Harvard Medical School w Bostonie [22] udowodnili, że kobiety, które dziennie spożywały 1,5 porcji (1 porcja to ok. 60 g mięsa) czerwonego mięsa, były prawie dwukrotnie bardziej narażone na zachorowanie na raka piersi w porównaniu do kobiet, które ograniczały się do spożycia najwyżej trzech porcji czerwonego mięsa tygodniowo.

U podłoża zaobserwowanego związku między spożyciem czerwonego mięsa i związanym z tym większym ryzykiem zachorowania na raka piersi u kobiet, leżą różne mechanizmy [21-24]. Czerwone mięso zawiera znaczne ilości tłuszczów bogatych w kwasy tłuszczowe nasycone, które wpływają na ilość cholesterolu wytwarzanego przez organizm [21, 24]. Cholesterol jest prekursorem estrogenów, a to wiąże się ze wzrostem stężenia tego hormonu we krwi i większym ryzykiem zachorowania [21]. Dodatkowo podczas obróbki kulinarnej mięsa w wysokiej temperaturze – lub przygotowywania go na ruszcie, grillu – powstają szkodliwe, kancerogenne związki, takie jak: heterocykliczne aminy i policykliczne węglowodory aromatyczne [25]. Mięso czerwone jest też bogatym źródłem żelaza, które generuje szkodliwe wolne rodniki tlenowe doprowadzające do uszkodzeń w DNA [20]. Powszechnie dodawane do obróbki mięsa substancje, takie jak: azotany lub azoty, wpływają na powstawanie nitrozoamin, które także negatywnie wpływają na zmiany w DNA [20, 23-25]. W nitrozoaminy bogate są m.in. mięso peklowane, czy wędzone ryby. Warto zaznaczyć, że powstawanie rakotwórczych nitrozoamin podczas obróbki termicznej znacznie ogranicza obecność przeciwutleniaczy, takich jak: witamina C i E. Podczas pieczenia i smażenia powstają także wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA). W wędzonym mięsie i rybach źródłem WWA jest z kolei dym wędzarniczy. Obróbka termiczna produktów o dużej zawartości białka powoduje powstanie heterocyklicznych amin aromatycznych (HAA) będących silnymi mutagenami. Związki te są obecne w pieczonym i smażonym mięsie oraz rybach. Termiczna obróbka żywności bogatej w skrobię (frytki, chipsy, kawa, pieczywo) powoduje powstanie rakotwórczego akrylamidu. Dane o wysokiej zawartości tego związku w diecie po raz pierwszy opublikowała w kwietniu 2002 r. Szwedzka Narodowa Agencja ds. Żywności [26]. IARC zakwalifikowała akrylamid jako substancję o potencjalnym działaniu rakotwórczym.

W systemie klasyfikacji – przyjętym przez Unię Europejską – akrylamid występuje w drugiej kategorii jako kancerogen i mutagen oraz w kategorii trzeciej jako substancja, która może powodować niepłodność [26]. Dotąd bezspornie udowodniono neurotoksyczne działanie akrylamidu na organizm człowieka [27]. Wyniki wielu badań, przeprowadzonych na zwierzętach, nie potwierdziły hipotezy, że związek ten jest substancją rakotwórczą, która działa wielokierunkowo lub specyficznie i wybiórczo na dany organ [26]. Jednak w najnowszych badaniach, przeprowadzonych przez Janneke i wsp. [28] oraz Olsena i wsp. [29], po raz pierwszy wykazano korelację pomiędzy spożyciem akrylamidu a powstawaniem i rozwojem raka piersi u kobiet. W badaniu tym wzięły udział 374 kobiety w wieku postmenopauzalnym. Po pobraniu oraz przeanalizowaniu krwi kobiet biorących udział w badaniu wykazano, że istnieje zależność pomiędzy poziomem adduktów hemoglobiny (specyficzne związki powstałe w wyniku połączenia akrylamidu z hemoglobina lub DNA) a ryzykiem występowania raka piersi.

Wyniki przeprowadzonych badań mogą więc odegrać znaczną rolę w pierwotnej profilaktyce raka piersi i wielu innych chorób żywieniowo-zależnych [21]. Należy zatem ograniczyć ilość spożywanego czerwonego mięsa i zastąpić go mięsem drobiowym, rybami, czy większą ilością nasion roślin strączkowych, zrezygnować ze smażenia, a częściej przygotowywać potrawy gotowane, duszone, czy pieczone w folii i pergaminie. Wprowadzone zmiany będą korzystnie wpływały na zdrowie i mogą odegrać ważną rolę w pierwotnej profilaktyce także innych chorób, nie tylko nowotworowych [20, 25, 30].

### Znaczenie warzyw kapustnych w chemioprewencji nowotworowej

Chemioprewencja nowotworowa jest stosunkowo nową gałęzią w badaniach nad rakiem, a jej definicja mówi, że jest to zapobieganie nowotworom na skutek podawania związków syntetycznych, bądź też występujących jako naturalne składniki zbilansowanej diety, wykazujących szczególne właściwości antykancerogenne. Warzywa kapustne są szczególnie cennym źródłem naturalnych substancji przeciwnowotworowych, a będąc jednocześnie istotnym i dostępnym przez cały rok tradycyjnym elementem diety krajów Europy Środkowej mogą stanowić bardzo znaczący element w chemioprewencji [31, 32]. W Polsce – głównie ze względów ekonomicznych, a także uwarunkowanych tradycjami naszej kuchni – spożywa się zwłaszcza kapustę białą w ilości ok. 25 kg/osobę/rok [33].

Warzywa kapustne to rośliny z rodziny krzyżowych (*Cruciferae*), które w botanice funkcjonują pod łacińską nazwą gatunkową *Brassica* i obejmują około 3000 różnych gatunków [11]. Ze względów żywie-

niowych największe znaczenie posiadają: wszelkie odmiany kapusty (biała, czerwona, pekińska, włoska), kalafior, brokuł, brukselka, rzodkiewka i rzepak [32]. W przypadku tych roślin zaobserwowano, że zwiększone ich spożycie wiąże się z mniejszą zapadalnością na nowotwory, zwłaszcza piersi, jelita grubego oraz płuc [31]. W przypadku badania zależności między spożyciem warzyw krzyżowych a ryzykiem raka piersi u Chińczyków, zaobserwowano, że kobiety, które w swojej diecie spożywały najwięcej kapustowatych, miały o połowę niższe ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu do kobiet, które w swojej diecie nie uwzględniały tych warzyw. Badanie to jednocześnie wykluczyło dodatkowe spożycie soi. Podobne zależności wykazało badanie przeprowadzone wśród mieszkanki Szwecji w wieku 45-60 lat, które spożywały dziennie jedną lub dwie porcje warzyw krzyżowych, takich jak: różne odmiany kapusty, brokuły, czy kalafior. U tych kobiet ryzyko zachorowania na ten nowotwór było o 45% niższe, niż w przypadku kobiet, które rzadko uwzględniały te warzywa w swojej diecie [11].

Właściwości przeciwnowotworowe warzyw krzyżowych wiążą się z zawartością w nich tzw. glukozynolanów oraz innych związków biologicznie czynnych korzystnie oddziałujących na organizm człowieka. Glukozynolany są stosunkowo odporne na działanie wysokiej temperatury, jednak łatwo ulegają procesowi enzymatycznej i nieenzymatycznej hydrolizy na skutek działania enzymu zwanego mirozynazą, która występuje w tkankach wszystkich roślin kapustnych i jest uwalniania np. podczas procesów technologicznych oraz podczas żucia odbywającego się w jamie ustnej. W wyniku procesu hydrolizy powstają tiocyjaniany, izotiocyjaniany, indole oraz nityle, z czego najsilniejszymi właściwościami przeciwnowotworowymi charakteryzują się izotiocyjaniany i indole: sulforafan (SF) występujący szczególnie w brokułach, indolo-3-karbinol (I3C) obecny m.in.: w białej kapuście i kalafiorze oraz izotiocyjanian fenylotyli – w białej kapuście [32]. Związki te mają zdolność do indukowania enzymów o właściwościach detoksykacyjnych (np. transferaz glutationowych) wskutek czego dochodzi do biotransformacji substancji kancerogennych. Ponadto hamują rozrost komórek rakowych, gdyż uwalniają zabójcze dla nich wolne rodniki, a także blokują angiogenezę, uniemożliwiają przekształcenie się komórek zarodkowym w komórki nowotworowe, wreszcie ułatwiają obumieranie samych komórek nowotworowych [10]. W profilaktyce raka piersi szczególnie warto zwrócić uwagę na oddziaływanie I3C na metabolizm estrogenów. Liczne badania potwierdzają, że związek ten wykazuje znaczne możliwości ingerowania w proces nowotworowy zależny właśnie od tych hormonów. Wykazano, że I3C poprzez wpływ na modyfikację samej struktury estrogenu w znacznym

stopniu hamuje jego zdolność do pobudzania wzrostu komórek nowotworowych, a produkty kondensacji I3C – takie jak: 3,3'-diindolilometan (DIM) powstały w kwaśnym środowisku żołądka – wpływają na zwiększony metabolizm estrogenów, co prowadzi do zmniejszenia ich stężenia w surowicy krwi [11, 32].

W przypadku warzyw kapustnych bardzo istotna jest zastosowana obróbka kulinarna, gdyż długotrwałe gotowanie tych warzyw prowadzi do znacznej utraty, nawet w 70%, zawartych w nich glukozynolanów, które rozpuszczają się w wodzie i bardzo szybko utleniają. Zaleca się zatem gotowanie na parze oraz krótkotrwałe duszenie pod przykryciem [8].

Warzywa kapustne powinny stanowić ważny składnik codziennej diety, gdyż są źródłem wielu witamin (C, PP, kwas foliowy), składników mineralnych (selen, wapń, potas, magnez, żelazo), a także przeciwutleniaczy (karoten, flawonoidy, polifenole). Przyjmowanie wraz z pożywieniem naturalnych substancji o właściwościach nowotworowych jest zdecydowanie korzystniejszym rozwiązaniem w chemioprewencji, niż suplementacja tych związków w postaci preparatów chemicznych. Warto pamiętać jednak, że spożywanie znacznych ilości warzyw kapustnych wymaga zwiększenia podaży jodu w diecie ze względu na zawartość w nich związków antyodżywczych (goitrogeny), które mogą utrudniać jego wchłanianie przez gruczoł tarczycowy [32].

### Przeciwnowotworowe właściwości soi

Soja i produkty sojowe są od wielu stuleci podstawowym składnikiem azjatyckiej diety [34]. Lee i wsp. [35] po raz pierwszy poinformowali o możliwym korzystnym działaniu soi w profilaktyce raka piersi u kobiet pochodzących z Singapuru, które spożywały znaczne jej ilości, uwzględniając jednocześnie inne czynniki, jak: występowanie raka piersi w rodzinie, czynniki społeczne i demograficzne, uwarunkowania genetyczne, historię porodów oraz stosowane diety na rok przed przeprowadzonym wywiadem. Od tego czasu liczni naukowcy zaczęli poszukiwać mechanizmów korzystnego wpływu soi w profilaktyce raka piersi. Przeprowadzone przez Korde [36] i grupę innych naukowców w USA badanie wśród kobiet zdrowych i chorych na raka piersi wykazało, że kobiety, które w dzieciństwie spożywały więcej niż jeden raz w tygodniu produkty sojowe, miały o 58% niższe ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu do kobiet o najniższym spożyciu tych produktów w dzieciństwie. W tym samym badaniu zaobserwowano, że regularne spożywanie soi i jej przetworów w okresie dorosłym zmniejszało to ryzyko o 25%. Inne badanie przeprowadzone przez Wu i wsp. [37] wśród ponad 34 tys. mieszkanki Singapuru na przestrzeni 5 lat wykazało, że wysokie spożycie soi odpowiadające

zwartości powyżej 10,6 mg izoflawonów na 1000 kcal całodiennej diety wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na raka piersi o 18%. O ile jednak Chińczycy, Japończycy, czy mieszkańcy Indonezji, bardzo często sięgają po potrawy na bazie soi, to na Zachodzie soja nie jest tak powszechnie spożywana. W Japonii średnie dzienne spożycie soi wynosi około 65 g, a w krajach zachodnich nie jest wyższe, niż 1 g na dzień [59]. Jest to zjawisko bardzo niekorzystne ze względu na bogactwo znajdujących się w soi związków o korzystnym wpływie na organizm człowieka [35].

Izoflawony to substancje z grupy polifenoli będące głównymi związkami fitochemicznymi występującymi w soi. Produkty, które pozyskuje się z soi, obfitują w znaczne ilości tych związków i to decyduje o ich dobroczynnym oddziaływaniu na organizm człowieka [10]. W Azji soja spożywana jest w postaci tradycyjnej, a także w postaci produktów niefermentowanych (tofu, mleko sojowe), produktów poddanych fermentacji (miso i natto), a także jako wszelkiego rodzaju potrawy smażone, suszone i przygotowywane bezpośrednio z gotowanych nasion. Produkty te dostarczają przeciętnie od 25 do 50 mg izoflawonów dziennie [34].

Trzy główne izoflawony nasion soi to: genisteina (50%), daidzeina (40%) oraz glyciteina (10%). Są one nazywane fitoestrogenami ze względu na ich podobieństwo molekularne do żeńskich estrogenów [38]. Zawartość tych związków w produktach sojowych jest szczególnie istotna, gdyż ich cząsteczki wpływają na wiele mechanizmów związanych z wzrostem komórek rakowych [11]. Decydujący wpływ na przeciwnowotworowe właściwości soi ma genisteina, która bardzo łatwo zajmuje miejsce przypisane estrogenom chemicznym i naturalnie występującym w receptorach tkanki piersiowej. Jak powszechnie wiadomo jedną z głównych przyczyn raka piersi kobiet w krajach zachodnich są podwyższone znacznie ilości estrogenów, zarówno naturalnych jak i chemicznych, które na skutek wiązania z receptorem w komórce, zakłócają ich normalny i prawidłowy wzrost. Z tego też względu terapia hormonalna przypisywana jest obecnie kobietom w okresie po menopauzie i z wielką ostrożnością, gdyż może się to wiązać ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi [10]. Fitoestrogeny, które występują powszechnie w soi, są około tysiąc razy mniej biologicznie aktywne od naturalnych żeńskich estrogenów, dlatego ich obecność w surowicy nie stanowi takiego zagrożenia, a wręcz przeciwnie, gdyż zajmując miejsca wiązania estrogenu uniemożliwiają rozwój nowotworów hormonozależnych, w tym raka piersi [39]. Genisteina działa więc następująco: spowalnia wzrost komórek nowotworowych, hamuje enzym – tzw. białkową kinazę tyrozynową odpowiadającą za pobudzenie komórek nowotworowych – do wzrostu, wykazuje działanie antyoksydacyjne, umożliwia różnicowanie się komórek nowotworowych

w komórki prawidłowe. Wreszcie obecne w soi izoflawony podobne do tych, które występują np. w zielonej herbacie, hamują angiogenezę niezbędną przy rozwoju nowotworowych naczyń krwionośnych [10, 38, 39].

Pomimo tego, że większość badań wskazuje na pozytywny efekt włączenia soi do codziennej diety, istnieją jednak pewne kontrowersje dotyczące jej spożywania przez kobiety, u których stwierdzono raka piersi oraz kobiety w okresie po menopauzie [11]. W literaturze naukowej badacze jednak podkreślają fakt, że soja nie stanowi zagrożenia dla kobiet z rakiem piersi; wyjątek stanowią jednak przyjmowane w dużych ilościach suplementy izoflawonowe. Shu i wsp. [40] przeprowadzili badania pośród ponad 5 tys. chińskich kobiet w wieku od 25 do 75 roku życia, które w latach 2002-2006 chorowały na raka piersi. W 6. miesiącu od momentu zdiagnozowania u tych kobiet nowotworu, naukowcy przeprowadzili badania uwzględniające metody leczenia, stosowaną dietę i sam rozwój choroby, a następnie badania te powtórzono w 18., 36. oraz 60. miesiącu. Zauważono, że kobiety, które spożywały soję regularnie, aż w 29% były mniej narażone na ryzyko śmierci z powodu choroby, a także w 32% występowało u tych kobiet mniejsze ryzyko nawrotu choroby w porównaniu do tej grupy, w której dzienne spożycie soi było mniejsze niż 5,3 g. Wynika z tego, że codzienne spożywanie soi w umiarkowanych ilościach – nawet przez kobiety zagrożone nowotworem i te, które w przeszłości zmagaly się z chorobą – nie stanowi zagrożenia dla ich zdrowia, a wręcz spożywanie jej w niewielkiej ilości w całodiennej diecie wywiera efekt jak najbardziej korzystny [40]. Soja stanowiąca część zbilansowanej diety bogatej w inne produkty o działaniu przeciwnowotworowym (warzywa krzyżowe, czy zielona herbata), może znacznie zmniejszać zagrożenie xenoestrogenami. Do czasu pełnego wyjaśnienia i dokładniejszych badań nad tą kwestią, Francuska Agencja Bezpieczeństwa Żywności (AFSSA) zaleca jednak, aby kobiety z rakiem piersi oraz te, które chorowały w przeszłości na ten nowotwór, spożywały soję w umiarkowanych ilościach, tj. ograniczały jej spożycie do jednej szklanki mleczka sojowego lub jednego jogurtu sojowego [10]. W krajach zachodnich jednak problemem jest stosowanie preparatów zawierających skoncentrowane ilości izoflawonów zamiast sukcesywnego zwiększania ich ilości w codziennej diecie wraz z naturalnymi produktami sojowymi, a to w czasie menopauzy może sprzyjać rozwojowi komórek rakowych. Nie sposób jest bowiem ocenić jakie konsekwencje zdrowotne może przynieść przyjmowanie tak dużych ilości izoflawonów, które – tak jak inne hormony występujące w surowicy w wysokich stężeniach – mogą spowodować nadmierną reakcję tkanek na nie wrażliwych [11].

Reasumując, spożycie soi w umiarkowanych ilościach – czyli 50-100 g dziennie, co dostarcza około 25-40 mg izoflawonów – nie stwarza żadnego zagrożenia dla zdrowia kobiet w ciągu całego okresu życia i może oddziaływać na nie wyłącznie w pozytywny sposób, stanowiąc ważny składnik diety w profilaktyce raka piersi i w przypadku wielu innych nowotworów. Suplementy zawierające izoflawony nie stanowią alternatywy dla tych produktów, zatem należy ich unikać [11].

### Spożywanie grejpfrutów a ryzyko raka piersi

Grejpfrut zawiera kilkadziesiąt różnych substancji korzystnie wpływających na organizm człowieka. Owoc ten obfituje m.in. w: związki flawonoidowe, pochodne kumaryny, monoterpeny, a także karotenoidy, pektyny, błonnik oraz liczne witaminy (C, PP, B<sub>1</sub>), sole mineralne (wapń, potas) i kwasy organiczne. Bogactwo tych związków decyduje o właściwościach zdrowotnych tego owocu. Grejpfruty znakomicie obniżają we krwi poziom cholesterolu, zawarte w nim substancje wykazują właściwości antygrzybicze, wpływają na wzrost poziomu produkowanej insuliny jednocześnie zmniejszając we krwi poziom glukozy. Owoce te są ponadto niskokaloryczne, a ze względu na zawartość błonnika i witaminy C ułatwiają trawienie i przemianę materii, są sytące i stąd często wykorzystywane są jako naturalne produkty wspomagające proces odchudzania [41].

Przeprowadzone przez amerykańskich naukowców z Uniwersytetu w Kalifornii i Uniwersytetu Hawajskiego badanie, wskazało na zupełnie inne właściwości tego owocu w profilaktyce nowotworów złośliwych. Stwierdzono, że codzienne spożywanie grejpfrutów może wiązać się ze wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi [42]. Swoimi badaniami naukowcy objęli ponad 50 tys. kobiet po okresie menopauzy. Podstawą badania był wypełniony przez kobiety kwestionariusz dotyczący m.in.: stylu życia, pochodzenia demograficznego, obciążeń genetycznych, stanu hormonalnego oraz ogólnego stanu zdrowia i przyjmowanych leków, a także częstości oraz wielkości porcji spożywanego codziennie owocu grejpfruta. Na tej podstawie naukowcy zaobserwowali, że kobiety, które każdego dnia spożywały 1/4 lub więcej porcji owocu, były o 30% bardziej narażone na zachorowanie na raka piersi w porównaniu z kobietami, które tego owocu nie uwzględniały w swojej diecie [43]. Zdaniem autorów artykułu, zaobserwowana dodatnia korelacja między częstym spożywaniem grejpfruta a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka sutka może wynikać z faktu, że zawarte w grejpfrucie związki wpływają na podwyższenie poziomu estrogenów, czyli hormonów płciowych wykazujących zdolności do stymulowania wzrostu komórek raka piersi. W metabolizmie estrogenu zaangażowany jest związek – cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Hamowanie aktywności tego

enzymu przez związki zawarte w grejpfrucie może prowadzić do wzrostu poziomu tych hormonów w surowicy krwi i jednocześnie zwiększać ryzyko zachorowania na hormonozależne nowotwory piersi [42].

Do odmiennych wniosków na podstawie przeprowadzonych badań doszli Kim i wsp. [43] oraz Spencer i wsp. [44]. Kim i wsp. [43] podjęli się przeanalizowania zależności pomiędzy częstotliwością spożywania grejpfruta i soku grejpfrutowego a wzrostem ryzyka rozwoju raka piersi. Badania obejmowały kobiety w wieku 30-55 lat, które co 2 lata (1984-1998) uzupełniały kwestionariusz ankiety o informacje medyczne i styl życia oraz częstotliwość spożycia grejpfrutów i soku grejpfrutowego. Analizy czynników ryzyka raka piersi nie wykazały żadnej zależności pomiędzy częstotliwością spożycia grejpfruta lub soku grejpfrutowego a ryzykiem rozwoju raka piersi wśród wszystkich kobiet, a nie tylko u kobiet po menopauzie, co było sprzeczne z ustaleniami Monroe i wsp. [42]. Uzyskane wyniki Kim i wsp. [43] nie potwierdziły negatywnego wpływu spożywania grejpfrutów lub soku grejpfrutowego na ryzyko raka piersi i poziom endogennych hormonów.

Spencer i wsp. [44] poddali obserwacji, trwającej około 10 lat, 114 504 kobiet, wśród których w tym czasie zdiagnozowano 3 747 zachorowań na raka piersi. Jednak ostatecznie nie stwierdzono związku pomiędzy spożyciem grejpfruta a wzrostem ryzyka rozwoju raka piersi u kobiet przed menopauzą i po menopauzie, a także u kobiet po menopauzie stosującej hormonalną terapię zastępczą.

Reasumując, nie ma wystarczających dowodów na związek pomiędzy częstotliwością spożycia grejpfrutów lub soku grejpfrutowego a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi. Trudno na podstawie trzech przeprowadzonych badań podjąć ostateczną decyzję w tej kontrowersyjnej sprawie.

### Zielona herbata – integralna część obyczajowości państw Wschodu, niezwykle środek leczniczy

Herbata stanowi, zaraz po wodzie, najczęściej spożywany napój na świecie. Obliczono, że na każdą sekundę przypada przyrządzenie piętnastu tysięcy filiżanek tego naparu, co odpowiada średniemu rocznemu spożyciu na każdego mieszkańca Ziemi ilości 100 filiżanek. [45]. Szczególnie bogatym źródłem silnych związków przeciwrakowych jest herbata zielona, wybierana przez 20% konsumentów na świecie. Jest ona napojem silnie zakorzenionym w azjatyckiej obyczajowości, będąc jednocześnie ważnym elementem tamtejszej tradycji kulinarnej, a przede wszystkim napojem uznawanym za szczególnie bogaty w związki o właściwościach leczniczych (substancje przeciwrakowe) [11].

Opublikowane, liczne badania naukowe wykazują, że regularne picie naparu z zielonej herbaty wywiera antykancerogeny efekt w rozwoju raka piersi [45-49]. Sun i wsp. [49] w przeprowadzonej metaanalizie licznych badań epidemiologicznych wykazali, że picie trzech lub większej liczby filiżanek zielonej herbaty dziennie, wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka raka piersi o 20%. W innym badaniu Shrubsole i wsp. [45] zauważyli, że regularne picie zielonej herbaty zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi o 12% w porównaniu z kobietami, które nie spożywają w ogóle tego napoju. Dodatkowo zauważono, że u kobiet w okresie przedmenopauzalnym zależność ta była znacznie silniejsza, gdy wiązała się z dłuższym okresem picia tego naparu, większą częstotliwością i ilością jego spożywania, natomiast u kobiet w okresie pomenopauzalnym wystąpiła znacznie silniejsza korelacja już przy niewielkich ilościach spożywanej herbaty oraz krótszym czasie jej picia.

Źródłem przeciwnowotworowych właściwości zielonej herbaty są zawarte w niej katechiny będące związkami polifenolowymi z grupy flawonoidów. Polifenole stanowią od 20% do 40% masy liścia, z czego 60-80% przypada właśnie na katechiny. Zielona herbata obfituje w różne rodzaje katechin, ale najbardziej poznanym pod względem właściwości przeciwrakowych jest występujący w przeważającej części 3-galusan epigalokatechiny (EGCG) [50]. W licznych badaniach epidemiologicznych i przeprowadzonych na organizmach żywych wykazano, że EGCG zapobiega wzrostowi wielu rodzajów komórek rakowych, w tym hamuje wzrost komórek raka piersi [45]. Zawarte w zielonej herbacie polifenole zapobiegają rozwojowi mikroguzków powstałych samistnie przez kontakt z czynnikami kancerogennymi. Największe jednak znaczenie w zapobieganiu rozwojowi komórek raka mają niezwykle silne właściwości polifenoli w procesie angiogenezy. Spośród wszystkich zbadanych do tej pory cząsteczek pochodzących z żywności wykazano, że zawarty w zielonej herbacie EGCG wykazuje najsilniejsze właściwości w procesie hamowania czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego, a także czynnika wzrostu hepatocytów, które promują wzrost, migrację oraz inwazję komórek nowotworowych [11, 45, 46, 50]. Dodatkowo wykazano, że inhibicja receptora czynnika wzrostu następuje już po wypiciu zaledwie kilku filiżanek zielonej herbaty dziennie, więc bardzo szybko i jednocześnie przy niewielkim stężeniu EGCG [11]. Zdolność do hamowania procesu angiogenezy oraz zapobieganie rozwojowi mikroguzków w formy agresywne nowotworu przy pomocy substancji zawartych w zielonej herbacie ma więc decydujące znaczenie w podstawowym mechanizmie przeciwnowotworowym tego napoju [11].

Zielona herbata może więc stanowić bardzo prosty składnik codziennej diety przeciwrakowej, w stosun-

kowo prosty i przyjemny sposób dostarcza naszemu organizmowi licznych związków wywierających efekt antykancerogeny. Jej orzeźwiający smak, atrakcyjny wygląd i znacznie niższa zawartość kofeiny z całą pewnością skuszą wszystkich, którzy cenią sobie własne zdrowie [11].

### **Nowe znaczenie witaminy D w chemioprewencji raka piersi**

W ostatnim czasie znacznie częściej podkreśla się, że niedobory witaminy D mogą wiązać się nie tylko z chorobami tkanki kostnej, ale także wpływają na rozwój i przebieg nowotworów złośliwych, takich jak rak piersi [51]. Witamina D, inaczej cholekalcyferol, może pochodzić ze źródła egzogenego, czyli dostarczana jest wraz z produktami spożywczymi, a także ze skórnej syntezy zachodzącej podczas ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe [52]. Zgodnie z zaleceniami Instytutu Żywności i Żywnienia z 2012 roku, zalecane dzienne spożycie tej witaminy dla osób dorosłych powinno wynosić 15 µg. Doskonałym źródłem witaminy D są przede wszystkim ryby, takie jak: łosoś, śledź, czy węgorz oraz wzbogacane mleko i pełnoziarnista mąka [53]. Liczne badania [51, 54] wskazują jednak na niewystarczające jej spożycie, stąd zalecenia jej suplementacji, spożywania produktów wzbogacanych w tą witaminę oraz przebywanie na słońcu w okresie od czerwca do września co najmniej 30 minut każdego dnia. Przeprowadzone w ciągu ostatnich 20 lat badania epidemiologiczne wskazują, że występowanie wielu rodzajów nowotworów, takich jak: rak jajnika, sutka, prostaty, czy jelita grubego, jest odwrotnie proporcjonalne do stężenia witaminy D w surowicy krwi [51]. W badaniu Multu i wsp. [55] przeprowadzonym w Turcji, wykazano znacznie lepsze rokowanie u pacjentek chorych na raka piersi pochodzących z terenów o znacznie większym nasłonecznieniu. Zapewnienie odpowiedniego stężenia aktywnego metabolitu witaminy D w postaci 1,25-dihydroksycholekalcyferolu ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) w surowicy krwi na poziomie 30-60 ng/ml, może znacznie zmniejszyć ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej, w tym zachorowania na raka piersi.

Lappe i wsp. [56] przeprowadzili analizy, w których zbadali skuteczność suplementacji wapnia oraz wapnia w połączeniu z witaminą D w prewencji chorób nowotworowych. Badaniem objęto grupę 1 179 kobiet w okresie po menopauzie. Autorzy zaobserwowali, że dzienna podaż witaminy D w ilości 1 100 j.m. oraz spożycie wapnia na poziomie 1 400-1 500 mg na dobę w czasie 4 lat, obniżyło ryzyko zachorowania na jakąkolwiek chorobę nowotworową o 60-70%. W innym badaniu Lee i wsp. [57] badali zależność między ryzykiem wystąpienia raka piersi a spożywaniem witaminy D wraz z produktami spożywczymi oraz czasem przebywania na słońcu. Badaniem zostało objętych 200 pacjentek



z rozpoznaniem rakiem piersi w okresie przedmempauzalnym. Podstawą przeprowadzonej analizy były informacje uzyskane z przeprowadzonego wywiadu. Posługując się tabelami wartości odżywczej produktów spożywczych i potraw oceniono pobranie witaminy D wraz z dietą, a uwzględniając czas ekspozycji pacjentek na promieniowanie słoneczne – jej skórną syntezę. Uzyskane wyniki wskazały, że dzienna podaż tej witaminy przekraczająca poziom 5 mg dziennie wiąże się ze znacznym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia raka piersi w porównaniu ze spożyciem poniżej 2 mg dziennie. Z kolei Cui i wsp. [58] wykazali, że u kobiet, u których stężenie w surowicy krwi aktywnego metabolitu witaminy D w postaci 1,25-dihydroksycholekalcyferolu ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) było niższe niż 50 nmol/L, ryzyko wystąpienia raka piersi było aż pięciokrotnie wyższe w porównaniu z kobietami, u których stężenie to przekraczało poziom 150 nmol/L.

Antynowotworowe działanie witaminy D opiera się głównie na hamowaniu proliferacji komórek nowotworowych przez jej pochodne. Ponadto wykazano, że  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  wpływa na regulację cyklu komórkowego dzięki temu, że hamuje aktywność prostaglandyn będących stymulatorami komórkowego wzrostu, a także hamuje przekazywane przez czynniki wzrostu sygnały mitogenne. Dodatkowo w przypadku różnych komórek nowotworowych, m.in. w przypadku komórek raka piersi, wykazano zdolność  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  do

aktywacji procesu apoptozy czy hamowania angiogenezy. W badaniach *in vitro* dokonanych na wyizolowanych komórkach raka sutka oraz płuc stwierdzono także, że  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  zmniejsza inwazyjność wielu rodzajów nowotworów [51].

Znaczenie witaminy D w chemioprewencji raka piersi jest wciąż badane i potwierdzane przez licznych naukowców. Przeprowadzone do dnia dzisiejszego analizy wskazują jej korzystne działanie w zmniejszeniu ryzyka zachorowania na raka sutka u kobiet, stąd ważna jest wiedza dotycząca zalecanych norm dziennego spożycia tej witaminy, produktów spożywczych stanowiących jej źródła oraz wzbogacanych w nią, szczególnie w okresie zimy, kiedy ekspozycja na światło słoneczne jest wyraźnie ograniczona [52].

## Podsumowanie

Wyniki badań jednoznacznie dowodzą, że czynniki żywieniowe odgrywają istotną rolę w prewencji raka piersi. W związku z tym propagowanie zachowań prozdrowotnych i upowszechnienie informacji z zakresu prewencji nowotworów może w znaczący sposób przyczynić się do obniżenia ryzyka ich wystąpienia poprzez zmniejszenie narażenia na czynniki rakotwórcze [2, 25, 59]. W XXI wieku to wiedza powinna stanowić najsilniejszą broń kobiet w walce o swoje zdrowie.

## Piśmiennictwo / References

- Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Washington DC: AICR, 2007: 72.
- Janssens J, Vandeloof M. Rak piersi: bezpośrednie i pośrednie czynniki ryzyka związane z wiekiem i stylem życia. *J Oncol* 2009, 59(3): 159-167.
- Czeczewska E, Kościńska B i wsp. Wiedza młodych kobiet na temat roli czynnika dietetycznego w zapobieganiu raka piersi. *Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków* 2011, 2: 212-223.
- Gruchała-Merklinger A. Spożycie tłuszczów, stężenia steroidów jajnikowych a ryzyko zachorowania na nowotwór piersi. *Ginekol Prakt* 2009, 2: 29-32.
- Tokarz A, Bobrowska B i wsp. Wpływ oliwy i oleju słonecznikowego na zawartość 8-OHdG w moczu w wczesnej fazie tworzenia się nowotworu sutka indukowanego 7,8-dimetylobenzaantracenenem u szczurów. *Now Lek* 2005, 74(4): 492-495.
- Cichosz G, Czeczot H. Rzekomo zdrowe tłuszcze roślinne. *Pol Merkur Lek* 2011, 184(31): 239-243.
- Boyd NF, Stone J, et al. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. *Brit J Cancer* 2003, 89: 1672-1685.
- Beliveau R, Gingras D. Dieta w walce z chorobami. Delta, Warszawa 2011.
- Wu AH, Pike MC, Stram DO. Meta-analysis: Dietary Fat Intake, Serum Estrogen Levels, and the Risk of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999, 91: 529-34.
- Servan-Schreiber D. Antyrak. Nowy styl życia. Albatros, Warszawa 2008.
- Beliveau R, Gingras D. Dieta w walce z rakiem. Delta, Warszawa 2011.
- Higginbotham S, Zhang ZF, et al. Dietary Glycemic Load and Breast Cancer Risk in the Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, 13: 65-70.
- Mulholland HG, Murray LJ, et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Cancer* 2008, 99: 1170-1175.
- Romieu I, Lazcano-Ponce E, et al. Carbohydrates and the Risk of Breast Cancer among Mexican Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, 13: 1283-1289.
- Cho E, Spiegelman D, et al. Premenopausal dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load, and fiber in relation to risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003, 12: 1153-1158.
- Ciok J, Dolna A. Indeks glikemiczny a choroby nowotworowe. *Współcz Onkol* 2005, 9(4): 183-188.
- Augustin LS, Dal Maso L, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk: a case-control study. *Ann Oncol* 2001, 12: 1533-1538.
- Sieri S, Pala V, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007, 86(4): 1160-1166.
- Zieliński H, Achremowicz B, Przygodzka M. Przeciwnutleniające ziarniaków zbóż. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2012, 1(80): 5-26.

20. Kushi LH, Byers T i wsp. Wytyczne American Cancer Society dotyczące żywienia i aktywności fizycznej w zapobieganiu nowotworem złośliwym: zmniejszanie ryzyka nowotworów przez wybór prawidłowych nawyków żywieniowych i wysiłek fizyczny. *CA Cancer J Clin* 2006, 56: 254-281.
21. Taylor EF, Burley VJ, et al. Meat consumption and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. *Brit J Cancer* 2007, 96: 1139-1146.
22. Eunyoung Ch, Chen WY, Hunter DJ. Red Meat Intake and Risk of Breast Cancer Among Premenopausal Women. *Arch Intern Med* 2006, 166: 2253-2259.
23. Qi D, Xiao-ou S, Fan J. Consumption of Animal Foods, Cooking Methods and Risk of Breast Cancer. *Cancer Epidem Biomar Prev* 2002, 11: 801-808.
24. Ferrucci LM, Cross AJ, et al. Intake of meat, meat mutagens, and iron and the risk of breast cancer in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Brit J Cancer* 2009, 101: 178-184.
25. Peckenpaugh J. Podstawy żywienia i dietoterapia. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2011.
26. Szczerbina T. Akrylamid – potencjalnie rakotwórcza substancja występująca w żywności. *Kosmos. Probl Nauk Biol* 2005, 54(4): 367-372.
27. Pingot D, Pyrzanowski K i wsp. Toksyczność akrylamidu i jego metabolitu – glicydamiu. *Med Pracy* 2013, 64(2): 259-271.
28. Janneke G, Hogervorst LJ, et al. A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian and breast cancer. *Cancer Epidem Biomar Prev* 2007, 16: 2304-2313.
29. Olesen PT, Olsen A, et al. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish Diet. Cancer and Health study. *Int J Cancer* 2008, 122: 2094-2100.
30. Jarosz M. Nowotwory złośliwe. PZWL, Warszawa 2008.
31. Kusznierevicz B, Piasek A i wsp. Właściwości przeciwnowotworowe kapusty białej. *Żywn Nauk Technol Jakość* 2007, 6(55): 20-34.
32. Grzybowska-Szwejdka J. Antykancerogenne składniki warzyw kapustnych i ich znaczenie w profilaktyce chorób nowotworowych. *Bromat Chem Toksykol* 2011, 44(4): 1039-1046.
33. Dżugan M. Znaczenie warzyw kapustnych w profilaktyce nowotworów. *Zdr Publ* 2007, 117(3): 397-401.
34. Wu AH, Yu MC, et al. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Brit J Cancer* 2008, 98: 9-14.
35. Lee HP, Gourley L, et al. Risk factors for breast cancer by age and menopausal status: a case-control study in Singapore. *Cancer Cause Control* 1992, 33: 13-22.
36. Korde AL, Wu HA, et al. Childhood Soy Intake and Breast Cancer Risk in Asian American Women. *Cancer Epidem Biomar Prev* 2009, 18(4): 1050-1059.
37. Wu AH, Koh WP, et al. Soy intake and breast cancer risk in Singapore Chinese Health Study. *Brit J Cancer* 2008, 99: 196-200.
38. Xinmei K, Qingyuan Z, et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ* 2010, 182(17): 1857-1862.
39. Kwiatkowska E. Fitoestrogeny sojowe w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Post Fitoter* 2007, 4: 207-211.
40. Shu XO, Zheng Y, Cai H. Soy Food Intake and Breast Cancer Survival. *JAMA* 2009, 302(22), 2437-2443.
41. Kędzia A, Kufel A, Wierzbowska M. Ocena wrażliwości szczepów *Helicobacter pylori* wyizolowanych z blaszek miażdżycowych na preparat Citrosept. *Post Fitoter* 2010, 2: 71-74.
42. Monroe RK, Murphy PS, et al. Prospective study of grapefruit intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the Multiethnic Cohort Study. *Brit J Cancer* 2007, 97: 440-445.
43. Kim EH, Hankinson SE, et al. A prospective study of grapefruit and grapefruit juice intake and breast cancer risk. *Brit J Cancer* 2008, 98: 240-241.
44. Spencer EA, Key TJ, et al. Prospective study of the association between grapefruit intake and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 2009, 20(6): 803-9.
45. Schrubsole JM, Lu W, et al. Drinking Green Tea Modestly Reduces Breast Cancer Risk. *J Nutr* 2009, 139: 310-316.
46. Henning S, Geffen D, Załoga K. Sprawozdanie z Międzynarodowej Konferencji Badań ds. Granic Badań Profilaktyki Nowotworów w dniach 16-19.10.2012, Anaheim, Calif. [http://preventionportal.aacrjournals.org/misc/Prev\\_Mtg\\_dtl](http://preventionportal.aacrjournals.org/misc/Prev_Mtg_dtl) (dostęp 15.11.2012).
47. Wu HA, Yu CM, et al. Green Tea and Risk of Breast Cancer in Asian Americans. *Int J Cancer* 2003, 106: 574-579.
48. Zhang M, Holman JC, et al. Green tea and the prevention of breast cancer: a case-control study in Southeast China. *Carcinogenesis* 2007, 28(5): 1074-1079.
49. Sun LC, Yuan MJ, et al. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Carcinogenesis* 2006, 27(7): 1310-1315.
50. Schneider C, Segre T. Green Tea: Potential Health Benefits. *Am Fam Physician* 2009, 79(7): 591-594.
51. Kuryłowicz A, Bednarczuk T, Nauman J. Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynol Pol* 2007, 58(2): 140-152.
52. Wroński K, Bocian R, Tenderenda M. Wiedza kobiet na temat roli witaminy D w chemio prewencji raka piersi. *Nowa Med* 2012, 3: 47-51.
53. Jarosz M. Normy dla populacji polskiej – nowelizacja. POL HEALTH, Warszawa 2012.
54. Coronado GD, Beasley J, Livaudais J. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. *Salud Publica Mex* 2011, 53(5): 440-447.
55. Mutlu H, Colak T, et al. The effect of seasonal differences on prognostic factors in Turkish patients with breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011, 20: 475-477.
56. Lappe JM, Travers-Gustafson D, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2005, 85: 1586-1591.
57. Lee MS, Huang YC, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical Taiwan. *J Epidemiol* 2011, 21: 87-94.
58. Cui Y, Rohan ET. Vitamin D, Calcium, and Breast Cancer Risk: A Review. *Cancer Epidem Biomar Prev* 2006, 15: 1427-1437.
59. Draj J, Gawędzka A i wsp. Dieta a rak piersi. *Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków* 2009, 1: 78-84.